



⑮ **BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES  
PATENTAMT**

⑫ **Offenlegungsschrift**  
⑩ **DE 196 43 555 A 1**

⑤ Int. Cl.<sup>6</sup>:  
**B 05 D 7/14**  
C 23 C 28/00  
C 25 D 11/02  
A 61 L 27/00

⑲ Aktenzeichen: 196 43 555.2  
⑳ Anmeldetag: 24. 10. 96  
㉔ Offenlegungstag: 30. 4. 98

**DE 196 43 555 A 1**

⑦ Anmelder:  
Technische Universität Dresden, 01069 Dresden, DE  
  
⑦ Vertreter:  
Kailuweit & Uhlemann, 01187 Dresden

⑦ Erfinder:  
Worch, Hartmut, 01069 Dresden, DE; Thieme,  
Michael, 01326 Dresden, DE; Scharnweber, Dieter,  
01324 Dresden, DE; Rößler, Sophie, 01159 Dresden,  
DE; Stölzel, Martina, 01723 Kesselsdorf, DE

**Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen**

⑤ Metallischer Gegenstand mit einer dünnen mehrphasigen Oxidschicht sowie Verfahren zu dessen Herstellung

**DE 196 43 555 A 1**

Die Erfindung betrifft einen metallischen Gegenstand mit einer dünnen mehrphasigen Oxidschicht und ein Verfahren zu dessen Herstellung. Gegenstände mit einer derartigen Oxidschicht weisen neben vorteilhaften chemischen und physikalischen Eigenschaften eine hohe Biokompatibilität auf und sind aufgrund ihrer Eigenschaften vielfältig einsetzbar.

Bislang bekannte mehrphasige Oxidschichten auf metallischen Werkstoffen werden mit Verfahren erzeugt, die Interdiffusionsprozesse bei hohen Temperaturen ausnutzen oder über Auftragsverfahren mit wechselnder Schichtfolge (Flammspritzen, PVD-Verfahren) Mehrphasigkeit zu erreichen suchen. Auch aus der Sol-Gel-Technologie sind über Behandlungen bei hohen Temperaturen entsprechende Schichten herstellbar.

Allen diesen Verfahren ist gemeinsam, daß sie zumindest teilweise bei Prozeßbedingungen durchgeführt werden, die insbesondere aufgrund hoher Temperaturen den Einbau organischer Phasen unmöglich machen sowie bei anorganischen Phasen überwiegend zum Einbau wasserfreier Hochtemperaturmodifikationen führen.

Ein Verfahren zur Erzeugung von gegebenenfalls modifizierten Oxidkeramiksichten auf sperrschichtbildenden Metallen (Ti, Al, Zr etc.) wird in EP 0545230 vorgestellt. Diese Oxidkeramiksichten werden durch eine plasmachemische anodische Oxidation in einem chloridfreien Elektrolytbad mit einem pH-Wert von 2 bis 8 bei Temperaturen von -30 bis +15°C erzeugt. Bei diesem Verfahren kommt es zu keiner Legierungsbildung zwischen der Metalloxidphase und weiteren anorganischen Phasen. Aufgrund der am Ort der Oxidbildung lokal vorliegenden plasmachemischen Bedingungen würden eventuell vorliegende organische Substanzen vollständig zerstört.

Aus DE-OS 36 27 249 ist ein Verfahren bekannt, mit dessen Hilfe Konversionsschichten auf Titanoberflächen erzeugt werden, die aus hochmolekularen organischen Verbindungen und Tensiden bestehen. Diese Schichten sind durch eine sehr gute Haftfestigkeit gekennzeichnet, werden jedoch nicht über eine Legierungsbildung von Metalloxid und einer weiteren Phase realisiert. Die Beschichtung erfolgt außerdem bei Temperaturen von 40–80°C, wodurch die Verwendung von Proteinen ausgeschlossen wird.

Aus EP 0232791 und EP 0237053 sind Verfahren bekannt, bei denen durch anodische Oxidation unter Funkenentladung in wäßrigen Elektrolyten eine in Oxiden enthaltene, resorbierbare Calciumphosphatkeramik auf Titan eingebracht wird. Die dabei erzeugten Schichten bestehen aber nicht aus Hydroxylapatit oder Fluorapatit, sondern aus Oxiden und stark resorbierbaren Calciumphosphaten. Mit der vollständigen Resorption der Calciumphosphatphasen geht dabei auch der bioaktive Charakter des Implantats verloren. Da auch hier die Oxidschichtbildung unter Funkenentladung erfolgt, werden eventuell vorliegende organische Substanzen vollständig zerstört.

In CA 2,073,781 A1 wird ein Verfahren vorgestellt, bei dem durch anodische Oxidation der eingesetzten Metalle (Titan) bzw. Legierungen (Ti- und Co-Basislegierungen) eine Oxidschicht gebildet und durch daran sich anschließender katodischer Polarisierung Calciumphosphatphasen mit unterschiedlicher Kristallmodifikation auf der anodisch gebildeten Oxidschicht abgeschieden werden. Die auf diesem Wege erzeugten Schichten sollen mit biologisch aktiven Substanzen, wie zum Beispiel Kollagene, BMP (bone morphogenetic proteins) oder Antibiotika behandelt werden. Mit diesem Verfahren lassen sich jedoch die organischen Phasen nicht in die elektrochemisch gebildeten Oberflächen-

schichten einbauen.

Die WO 92/13984 beschreibt ein Verfahren zur Abscheidung bioaktiver Schichten auf leitfähigen Substraten. In einer Elektrolysezelle ist eine inerte Anode und eine Elektrolytlösung enthalten, die aus einer wäßrigen Lösung von Ionen der Keramik besteht und einen pH-Wert von weniger als 8 aufweist. Das aktivierte leitfähige Substrat wird in die Elektrolytlösung eingetaucht und das Potential zwischen Anode und leitfähigem Substrat so eingestellt, daß durch eine pH-Wert-Erhöhung an der Nahtstelle zwischen Elektrolytlösung und leitfähigem Substrat eine keramische Schicht auf dem leitfähigen Substrat abgeschieden wird. Nachteilig an der Lösung ist, daß die Schichtabscheidung nur auf der Oberfläche des Substrats erfolgt, so daß zum einen keine belastbare Verbindung zu dieser entstehen kann und die Schicht zum anderen biologisch vollständig resorbierbar ist.

Die Aufgabe der Erfindung besteht in der Schaffung metallischer Gegenstände mit verbesserter Oberflächenbeschichtung durch Erzeugung dünner mehrphasiger Oxidschichten unter Prozeßbedingungen, die den Einbau organischer und/oder anorganischer Phasen in diese Oxidschichten ermöglichen.

Erfindungsgemäß wird die Aufgabe durch einen metallischen Gegenstand mit einer dünnen mehrphasigen Oxidschicht gelöst, wobei die Oxidschicht aus einer metallischen Oxidphase und mindestens einer weiteren organischen und/oder anorganischen Komponente besteht. Der metallische Gegenstand besteht aus einem Ventilmaterial, wie z. B. Aluminium, Titan, Tantal, Zirkonium, Niob oder dessen Legierung, einschließlich intermetallischer Phasen. Auf solchen Metallen bzw. Legierungen ausgebildete Oxidschichten weisen zumindest bei anodischer Polarisierung Ionenleitung auf und erlauben damit über anodische Polarisierung eine Variation der Oxidschichtdicke in weiten Grenzen.

Die Aufteilung des Oxidschichtwachstums auf die Phasengrenzen metallischer Substratwerkstoff/Oxid sowie Oxid/Umgebung kann dabei durch die Wahl der elektrochemischen Bedingungen kontrolliert werden. Auf diese Weise lassen sich zweischichtige Oxidschichten erzeugen, deren äußerer Schichtanteil anorganische und/oder organische Phasen enthalten kann, wobei über die Wahl der elektrochemischen Parameter Potential, Strom und Potentialänderungsgeschwindigkeit sowohl die Gesamtdicke der Oxidschicht als auch die Aufteilung der Gesamtdicke auf die beiden Schichtbestandteile kontrolliert werden kann. Dadurch wird es möglich, je nach der Teilchengröße der in die Oxidschicht zu integrierenden Phasen diese entweder vollständig zu integrieren bzw. einen definierten Integrationsgrad einzustellen.

Die organische Komponente besteht vorzugsweise aus Polymermaterialien, wie z. B. Polycarbonat und/oder aus Fullerenen und/oder aus Biomolekülen und/oder aus Biopolymeren, wie z. B. Kollagen, S-Layer und/oder aus Oligomeren.

Die anorganische Komponente wird vorzugsweise von anorganischen Faserstrukturen und/oder Calciumphosphatphasen gebildet. Sie kann allein oder in Verbindung mit der organischen Komponente bzw. als Verbund mit der organischen Komponente in die Oxidphase des Metallwerkstoffes eingebaut sein.

Die organische und/oder anorganische Komponente ist erfindungsgemäß in die metallische Oxidphase so eingebaut, daß die gebildete mehrphasige Oxidschicht einer Legierung gleichkommt. Die eingebaute Komponente kann über die mehrphasige Oxidschicht hinausreichen.

Erfindungsgemäß wird eine dünne mehrphasige Oxidschicht auf einem metallischem Substratwerkstoff so erzeugt, daß der metallische Substratwerkstoff so in Kontakt

mit den in die Oxidschicht zu integrierenden organischen und/oder anorganischen Phasen gebracht wird, daß diese an bzw. in unmittelbarer Nähe der Substratoberfläche vorliegen.

Der Kontakt mit den in die Oxidschicht zu integrierenden Phasen kann durch Adsorption, Sedimentation, Auftragung, Abscheidung bzw. innigen mechanischen Kontakt oder durch Einbringung in bzw. Aufbringung von Suspensionen der zu integrierenden Phasen realisiert werden. Der Transport der in die Oxidschicht zu integrierenden Phasen zur Substratoberfläche kann dabei durch Anwendung elektromagnetischer Felder durchgeführt bzw. unterstützt werden.

Parallel dazu oder anschließend wird in einem elektrochemischen Verfahrensschritt der die Substratoberfläche darstellende Werkstoff in einer Elektrolytlösung anodisch polarisiert.

Dieser Verfahrensschritt führt bei den aus Ventilmetallen oder deren Legierungen oder intermetallischen Phasen erfindungsgemäß verwendeten metallischen Substratwerkstoffen zu einem Oxidschichtwachstum an der Phasengrenze Oxidschicht/Umgebung über Lösungs-Fällungs-Reaktionen, in dessen Folge die an der bzw. in unmittelbarer Nähe dieser Phasengrenze vorliegenden Phasen vollständig oder partiell in die neugebildete Oxidschicht integriert werden.

Die vorgenannten Verfahrensschritte werden für den Fall des Einbaus physiologischer, organischer Komponenten bei oder nahe Raumtemperatur durchgeführt, so daß sowohl Struktur als auch Funktion dieser Komponenten erhalten bleiben.

Die anodische Polarisation kann galvanostatisch, potentiostatisch oder potentiodynamisch bis zum Erreichen eines vorbestimmten Formierungspotentials geführt werden. Kriterium für die Auswahl der Bedingungen bei der anodischen Polarisation ist, daß im Zuge der Bildung der dünnen mehrphasigen Oxidschichten Struktur und Funktion der einzuschließenden Komponenten optimal erhalten bleiben.

Das Formierungspotential liegt zwischen 2 und 200 V<sub>SCE</sub>.

Der Vorteil der erfindungsgemäß erzeugten Schichten besteht darin, daß durch den festen Einbau der organischen und/oder anorganischen Komponente in die Oxidschicht des Metallwerkstoffes eine verbesserte Kraftübertragung und eine dauerhafte Verbesserung der Biokompatibilität erreicht werden.

Anhand nachfolgendem Ausführungsbeispiel wird die Erfindung näher erläutert:

#### Ausführungsbeispiel

Aus säurelöslichem gefriergetrockneten Kalbshautkollagen wird eine Kollagenlösung hergestellt. Dazu wird das Kollagen vom Typ I in 0,01 M Essigsäure gelöst und anschließend auf eine Konzentration von 0,36 mg/ml bei 4°C und pH = 3,5 eingestellt. Die Rekonstitution der Kollagenmoleküle erfolgt in zwei Prozeßschritten; der pH-Wert-Einstellung auf 7,4 in doppelt konzentriertem Phosphatpuffer und der Temperaturerhöhung auf 34°C. Nach 3 Stunden besteht die Lösung aus nativ rekonstituierten Kollagen I-Fibrillen.

Eine zylindrische Probe aus Ti6Al4V mit einem Durchmesser von 9 mm, einer Dicke von 6 mm wird geschliffen (25 – 7 µm) und oxidiert. Anschließend wird die Probe in Alkohol gereinigt und mit deionisiertem Wasser gespült. Die so vorbehandelte Probe wird in die Kollagenlösung vertikal eingebracht, so daß die polierte Probenoberfläche vollständig bedeckt ist. Auf der Probenoberfläche wird dann natives Kollagen I adsorbiert. Die Adsorptionsdauer beträgt 20 Minuten.

Nach Adsorption wird die Metallprobe aus der Kollagenlösung herausgenommen, mit destilliertem Wasser gespült und als Substratelektrode in eine Drei-Elektroden-Anordnung aus einer gesättigten Kalomelelektrode als Bezugselektrode und einem Platinblech als Gegenelektrode in einer thermostatierten Elektrolysezelle eingebracht. Als Elektrolytlösung dient eine schwach basische Phosphatlösung. Die elektrochemische Reaktion wird bei 34 °C in einer Doppelmantelzelle durchgeführt. Die Substratelektrode wird in dieser Anordnung mit einer Potentialänderungsgeschwindigkeit von 2 V/sec potentiodynamisch bis zu einem Formierungspotential von 100 V anodisch polarisiert. Die Probe wird aus dem Elektrolysebad herausgenommen, mit deionisiertem Wasser gespült und luftgetrocknet.

Elektronenmikroskopische Untersuchungen zeigen native Kollagen I-Fibrillen, die z. T. vollständig, z. T. partiell in die während der anodischen Polarisation gebildete Oxidschicht eingebaut wurden. Eine Querschnittspräparation der Titanoxidschicht weist eine Oxidschichtdicke von ca. 250 nm auf und zeigt die Abdrücke der eingebauten Fibrillen, deren Durchmesser denen der adsorbierten Fibrillen entsprechen.

#### Patentansprüche

1. Metallischer Gegenstand mit einer dünnen mehrphasigen Oxidschicht, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Oxidschicht aus einer metallischen Oxidphase und mindestens einer weiteren organischen und/oder anorganischen Komponente und daß der metallische Gegenstand aus einem Ventilmetall oder dessen Legierung, einschließlich intermetallischer Phasen besteht.
2. Gegenstand nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der metallische Gegenstand aus Aluminium, Titan, Tantal, Zirkonium, Niob oder deren Legierungen, einschließlich intermetallischer Phasen besteht.
3. Gegenstand nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die organische Komponente insbesondere aus Polymermaterialien und/oder Biomolekülen und/oder Biopolymeren und/oder Oligomeren besteht.
4. Gegenstand nach Anspruch 1 und 3, dadurch gekennzeichnet, daß die organische Komponente vorzugsweise aus Kollagen, S-Layer, Polycarbonat oder Fullerenen besteht.
5. Gegenstand nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die anorganische Komponente vorzugsweise aus anorganischen Faserstrukturen und/oder Calciumphosphatphasen besteht.
6. Gegenstand nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die anorganische Komponente allein oder in Verbindung mit der organischen Komponente bzw. als Verbund mit der organischen Komponente in die Oxidschicht integriert ist.
7. Gegenstand nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die organische und/oder anorganische Komponente vollständig in die Oxidschicht integriert ist.
8. Gegenstand nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die organische und/oder anorganische Komponente in die Oxidschicht integriert ist und über diese hinausreicht.
9. Verfahren zur Herstellung einer dünnen mehrphasigen Oxidschicht auf metallischen Substratwerkstoffen, dadurch gekennzeichnet, daß der metallische Substratwerkstoff so in Kontakt mit in die Oxidschicht zu integrierenden organischen und/oder anorganischen Phasen gebracht wird, daß diese an bzw. in unmittelbarer

Nähe der Substratoberfläche vorliegen und daß der so behandelte Substratwerkstoff parallel oder anschließend anodisch in einer Elektrolytlösung polarisiert wird.

10. Verfahren nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß der Kontakt zwischen Oxidschicht und zu integrierenden Phasen durch Adsorption, Sedimentation, Auftragung, Abscheidung bzw. innigen mechanischen Kontakt oder durch Einbringung in bzw. Aufbringung von Suspensionen der zu integrierenden Phasen realisiert wird. 5 10

11. Verfahren nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß der Transport der in die Oxidschicht zu integrierenden Phasen zur Substratoberfläche durch Anwendung elektromagnetischer Felder durchgeführt bzw. unterstützt wird. 15

12. Verfahren nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß die anodische Polarisierung bis zu einem Formierungspotential zwischen 2 und 200 V<sub>SCE</sub> erfolgt.

13. Verfahren nach Anspruch 9 und 12, dadurch gekennzeichnet, daß die anodische Polarisierung bis zum Formierungspotential galvanostatisch, potentiostatisch oder potentiodynamisch erfolgt. 20

25

30

35

40

45

50

55

60

65